



No. 12-076695- -00005-0000

Fecha: 2014-09-09 12:11:28
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 16

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 12-076.695

Solicitud de Patente de Invención Titulada: "DERIVADOS DEL ÁCIDO
CARBAMOIL-METIL-AMINO-ACÉTICO SUSTITUIDO COMO
INHIBIDORES DE NEP NOVEDOSOS"

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2012/000034

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo

Carlos A. Parra

Juan F. Acosta

Andrés Rincón

Mónica Guevara

Andrés Alvarado

Maria C. Calderón

Mauricio Ávila

José J. Dangond

Gina Cáceres

Isabella Herrera

Zaava Ravid

Alejandro Moure

Miguel F. Porras

Catalina Araya

Laura M. Escobar

Lorena Andrade

Sergio Adolfo

Catalina Jiménez

Daniela González

David A. Ramírez

Ivonne M. Sierra

Gina A. Arias

Medellín

Maria C. Múnera

Eddie Manotas

Adrián Santamaría

Barranquilla

Gina De-Echeona

RESPUESTA AL OFICIO No. 7120 NOTIFICADO POR LA FIJACIÓN EN LISTA No. 024

DE FECHA 17 DE JUNIO DE 2014

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un Capítulo Reivindicatorio Modificado, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el día 06 de agosto de 2012.

Así las cosas, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 2 a 10
- en la Reivindicación 1 se limitan las definiciones de los sustituyentes X¹, R¹, A, R⁴ y R⁵;
- en la Reivindicación 1 se incluye la definición del sustituyente X² de acuerdo con la antigua Reivindicación 4;

- las antiguas Reivindicaciones 11, 12 y 13 se reenumeran como nuevas Reivindicaciones 2, 4 y 5;
- se introduce la nueva Reivindicación 3, que encuentra soporte en los ejemplos 1-1, 3-1 y 3-17 de las páginas 106, 121 y 132 del Capítulo Descriptivo.

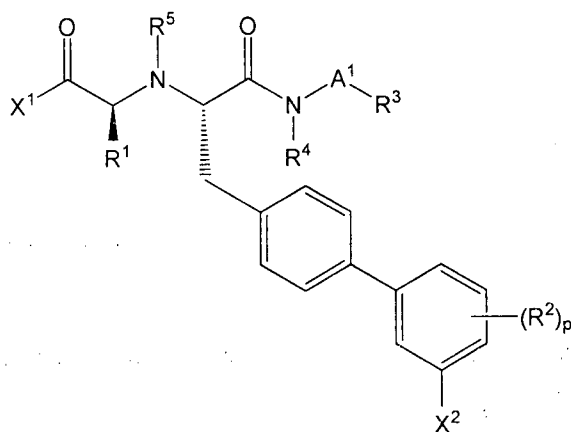
Valga anotar que la modificación efectuada al Capítulo Reivindicatorio cumple a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por el contrario, éstas corresponden a una franca limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Examinador hace las siguientes observaciones sobre las reivindicaciones:

- las Reivindicaciones 1 y 2 no son concisas porque las definiciones de R^3 , y $R^4-N-A^1-R^3$ que hacen referencia a un heteroarilo de 5 a 6 miembros no permiten limitar el alcance de la invención, por lo cual, el Examinador sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de los compuestos que han sido sintetizados o probados;
- la Reivindicación 3 no es clara ya que no define los sustituyentes del compuesto de fórmula (II);
- la Reivindicación 6 no es concisa debido a que es dependiente de las Reivindicaciones 4 y 5, que no incluyen a los sustituyentes m y s, en consecuencia, el Examinador sugiere revisar la dependencia de dicha reivindicación;
- la materia reclamada por las Reivindicaciones 4 y 5 es la misma;
- la Reivindicación 13 no es clara, ya que reclama una combinación mediante la designación de grupos terapéuticos con los compuestos de fórmula (I). Ante esto el Examinador sugiere reclamar únicamente las combinaciones que se encuentran debidamente sustentadas en la descripción, es decir, las combinaciones que contengan agentes terapéuticos específicos que hayan demostrado un efecto sorprendente en la inhibición de la NEP.

b- i) En primer lugar, considero superada la objeción frente a las Reivindicaciones 2 a 6 y 13, ya que éstas fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

ii) Acerca de la Reivindicación 1, me permito llamar la atención del Examinador sobre la drástica limitación que se realizó a la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, adjunto, en particular se definen compuestos de la fórmula:



en donde:

X^1 es OH, -O-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono,

R^1 es metilo o etilo;

por cada presentación, R^2 es independientemente alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, hidroxilo, halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciano o trifluoro-metilo;

R^4 y R^5 son H;

A^1 es un enlace o CH_2 ;

R^3 es tetrazol;

X^2 es halógeno y p es 0 o un entero de 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Así las cosas, es claro que la definición de R^3 fue limitada a un grupo tetrazol y R^4 fue limitado exclusivamente a un átomo de hidrógeno, lo cual no sólo corresponde a una razonable generalización sino a una drástica limitación de la materia reclamada.

iii) En conclusión, considero superadas las anteriores objeciones, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto fue limitado conforme a las observaciones y sugerencias realizadas por el Examinador, cumpliendo con los requisitos de claridad establecidos en la Decisión 486 y la Guía de la SIC.

3. a- El Examinador afirma que el Capítulo Descriptivo no divulga la presente invención de manera suficiente como para permitirle a una persona medianamente versada en la materia llevarla a cabo, debido a que los ejemplos no son suficientes para sintetizar a los compuestos

formados por la combinación de las variables de la fórmula I', particularmente, no se divulgan compuestos donde:

- a) X^1 sea NR^aR^b , $NHS(O)_2$ -alquilo de 1 a 7 átomos de carbono, $NHS(O)_2$ -bencilo, en donde R^a y R^b son independientemente H o alquilo de 1 a 7 átomos de carbono;
- b) R^3 sea un anillo de 5 miembros diferente a oxazol o tetrazol, un anillo de 6 miembros, anillo de 6 a 10 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono;
- c) R^4 , A^1-R^3 , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un heterociclilo de 4 a 7 miembros o un heteroarilo de 5 a 6 miembros.

De acuerdo con lo anterior, el Examinador sugiere que se restrinja la solicitud a una generalización razonable del tipo de compuestos que está divulgado en el Capítulo Descriptivo.

b) Considero superada la anterior objeción en la medida que de acuerdo con las limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, los compuestos que se reclaman encuentran pleno soporte en el Capítulo Descriptivo, toda vez que no se reclaman las características anteriormente mencionadas por el Examinador, tal y como se puede comprobar en el punto 2.b.ii del presente memorial. Por el contrario, las definiciones de X^1 , R^3 y R^4 fueron estrictamente limitadas como se mostró anteriormente.

4. a- El Examinador afirma que la presente solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención debido a que se hace referencia a cuatro grupos inventivos diferentes, a saber:

- Grupo inventivo 1: Compuestos de Fórmula I' en donde A^2 es O, y X^1 es OH, -O-alquilo C_{1-7} ;
- Grupo inventivo 2: Compuestos de Fórmula I' en donde A^2 es O, y X^1 es NR^aR^b , - $NHS(O)_2$ -alquilo C_{1-7} o - $NHS(O)_2$ -bencilo;
- Grupo inventivo 3: Compuestos de Fórmula I' en donde A^2 es NR^5 , y R^5 es H, alquilo C_{1-7} , y X^1 es OH, -O-alquilo C_{1-7} ;
- Grupo inventivo 4: Compuestos de Fórmula I' en donde A^2 es NR^5 , y R^5 es H, alquilo C_{1-7} , y X^1 es NR^aR^b , - $NHS(O)_2$ -alquilo C_{1-7} o - $NHS(O)_2$ -bencilo.

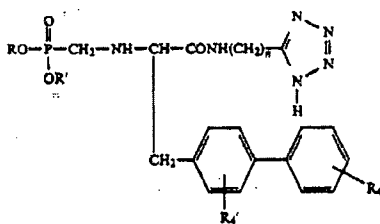
En consecuencia, el Examinador sugiere que se restrinja la materia a proteger para enmarcar al grupo inventivo cuyos compuestos hayan sido sustentados o probados.

5. a- i) El Examinador argumenta que el artículo "Non-peptidic inhibitors of neutral endopeptidase 24.11. Discovery and optimization of potency"¹ (D1) junto con la patente US5294632 (D2) y el artículo "Antihypertensive Drugs. NEP inhibitors and combined inhibitors of NEP and ACE"² (D3), afectan el nivel inventivo de la presente solicitud.

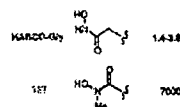
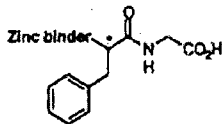
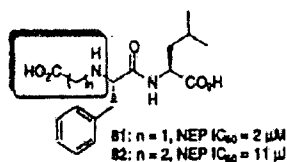
El Examinador señala que D1 divulga inhibidores peptídicos de NEP, particularmente el compuesto 12 que tiene una IC₅₀ de 1,4 nM, en donde el grupo carboxilo C-terminal está sustituido por un grupo 5-amino-tetrazol:

$\text{[HO}_2\text{P}-(\text{CH}_2)_n-\text{N}(\text{H})-\text{Y}]$					
Cpd	n	Y	R	IC ₅₀ (μM)	Method of synthesis
12	(S)	1		0.0014	ref. 12

A su vez, D2 enseña compuestos dipeptídicos N-fosfonometil-biaryl-sustituídos de fórmula (IIa) con actividad como inhibidores de NEP:



D3, por su parte, describe la actividad farmacológica de derivados de ácido carboxílico de la fórmula 81 y 82 con actividad como inhibidores de NEP con IC₅₀ de 2 y 11 μM respectivamente, al igual que inhibidores de NEP derivados de ácido hidroxámico de la fórmula HABCO-Gly y 137 con IC₅₀ de 1.4 y 7 μM respectivamente.



¹ De Lombaert, S. et al. "Non-Peptidic Inhibitors of Neutral Endopeptidase 24.11. 1. Discovery and optimization of potency." Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. Vol. 5, No. 2, pp. 145-150, 1995.

² "Antihypertensive drugs." Edited by Pieter A. Van Zwieten and William J. Greenlee. Chapter 3: Neutral Endopeptidase Inhibitors and combined inhibitors of Neutral Endopeptidase and Angiotensin-Converting Enzyme." Harwood Academic Publishers. Pages 113-212. 1997. ISBN 90-5702-122-6.

Adicionalmente, el Examinador presenta el siguiente cuadro comparativo de las características esenciales del grupo inventivo 3 frente a D2 y D3:

Características esenciales	D2	D3
Compuesto de la fórmula general (I')	compuestos dipeptídicos N-fosfonometil-biaril-sustituídos de fórmula (IIa) con actividad como inhibidores de NEP (Reivindicaciones)	derivados de ácido carboxílico de la fórmula 81 y 82 con actividad como inhibidores de NEP (Pág. 129, Párr. 1):

De igual manera, el Examinador analiza al grupo inventivo 4, desvirtuando el nivel inventivo de estos compuestos a partir de D1 y D3.

b- i) En respuesta a las observaciones planteadas por el Examinador, me permito considerar superadas las objeciones relacionadas con el grupo inventivo 4 en la medida que las presente solicitud ha sido limitada para reclamar compuestos pertenecientes al grupo inventivo 3.

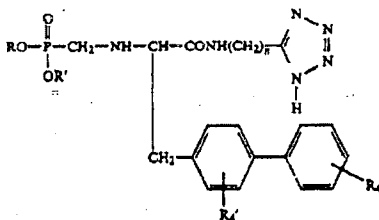
ii) Ahora bien y con el ánimo de demostrar el nivel inventivo de la presente invención (limitado exclusivamente al Grupo inventivo 3), objetado por el Examinador, me permito desarrollar mis argumentos utilizando la aproximación para la evaluación del nivel inventivo de método “problema-solución”, que utiliza la SIC según los lineamientos de su Guía.³

Ante todo, cabe resaltar que estos lineamientos expresan claramente que en el análisis de nivel inventivo “*debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando*”⁴ (énfasis fuera del texto). Es decir, el examen de nivel inventivo debe realizarse evitando un análisis en retrospectiva, poniéndose en el lugar del inventor que aún no ha desarrollado el invento evaluado.

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

Para este caso, la Guía de la SIC determina que “*el estado de la técnica cercano es un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante*”².

De esta manera, El Examinador establece que la patente US5294632 (D2) es el documento más cercano a la presente invención debido a que divulga compuestos que pueden tener la siguiente fórmula estructural:



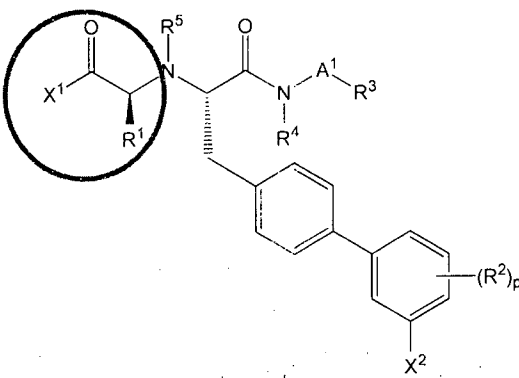
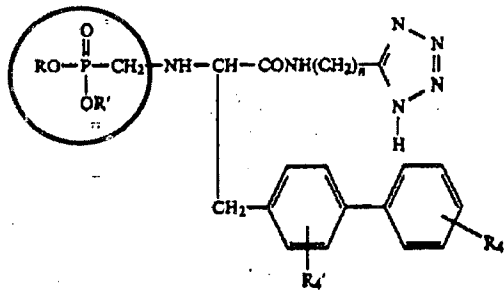
³ Guía para Examen de Solicitudes de Patente y Modelo de Utilidad, Superintendencia de Industria y Comercio, 2014, sección 3.4.7 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

⁴ Ibid., sección 2.13.5.1

Los cuales son activos como moduladores de la actividad de la NEP.

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica cercano.

Al comparar la materia reclamada en la presente solicitud y la divulgación que se hace en D2, a partir de la fórmula general de los compuestos de D2 se pueden determinar los compuestos más cercanos a los que se reclaman aquí, donde resaltan las siguientes diferencias:

Características esenciales Presente invención	Características D2
Un compuesto de la fórmula:  Ácido carboxílico o un éster;	Un compuesto de la fórmula:  Ácido fosfónico;
El carbono adyacente al ácido carboxílico está sustituido por R ¹ que puede ser metilo o etilo;	No menciona, por el contrario el carbono adyacente al ácido fosfónico no está sustituido;
X ² es halógeno y debe estar presente en la posición meta del segundo grupo fenilo	No menciona, por el contrario, R ⁴ puede ser halógeno (hidrógeno, alquilo inferior, alcoxilo inferior, halógeno o trifluorometilo), sin embargo no determina la posición en la que deba estar presente sobre el grupo fenilo;
A1 es CH ₂ o un enlace n= 0-1)	El CH ₂ entre el tetrazol y el grupo amida puede encontrarse de 1 a 6 veces (n= 1-6), sin mostrar alguna preferencia por un número particular.

De acuerdo con el análisis de D2 y de la presente invención, resulta evidente que D2 hace referencia a un compuesto estructuralmente diferente al compuesto que se reclama en la presente solicitud.

En su análisis, el Examinador no advierte que el compuesto revelado por D2 no tiene un halógeno unido al segundo anillo fenílico en la posición meta, ni que el carbono adyacente al grupo fosfónico deba estar sustituido por un metilo o por un etilo, tal y como sucede con los compuestos de la

presente solicitud. Adicionalmente, me permito señalar que ninguno de los ejemplos de D2 sugieren ni enseñan que el grupo fosfónico pueda ser reemplazado por un grupo carboxílico dentro de la estructura de los mismos. De esta forma, las diferencias entre D2 y la presente invención son determinantes.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

Gracias a las diferencias encontradas entre la presente invención y el arte previo citado por el Examinador, contrario a lo que el mismo afirma, el efecto técnico que se logra es desarrollar un compuesto activo para inhibir a la Endopeptidasa Neutra (NEP), los cuales son ampliamente superiores y más potentes frente a los compuestos divulgados en el arte previo. De hecho, la presente solicitud en el Ejemplo 3-1 muestra que la IC_{50} para dicho compuesto es de 0.09nM (véase la Tabla 1 del Capítulo Descriptivo), mientras que la actividad de los compuestos de D2 es de 1.6nM, y los compuestos divulgados en D3 tienen una IC_{50} que oscila entre 2 y 11 μ M. Claramente, ninguna persona medianamente versada en la materia esperaría que la sustitución de un hidrógeno con un halógeno daría lugar a un aumento en la actividad de aproximadamente **18 veces** sobre los compuestos de D2 o de **122 veces** sobre los compuestos de D3.

D. Deducir el problema técnico objetivo.

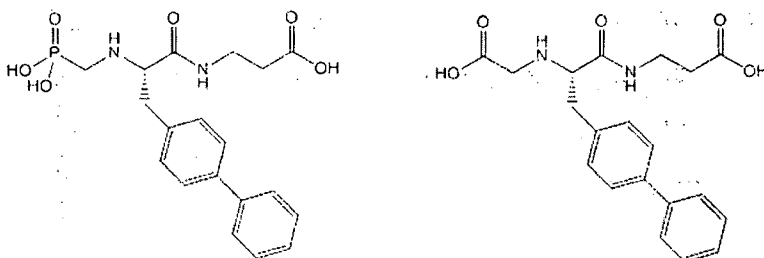
El problema técnico a solucionar por la presente invención consiste en proporcionar compuestos novedosos que son útiles como inhibidores de la endopeptidasa neutra, para prolongar y potenciar las propiedades diuréticas, natriuréticas y vasodilatadoras del factor natriurético auricular (ANF) los mamíferos.

Por su parte, el Examinador se equivoca al plantear el problema técnico como ¿cómo modificar al compuesto de D2 con un sustituyente N-carboxilo divulgado en D3 para obtener compuestos inhibidores de NEP?, pues claramente la presente invención no pretende modificar un compuesto conocido, más aun cuando D2 describe compuestos que modulan que no solo difieren de los compuestos de la presente invención en el grupo carboxílico, sino al contrario busca proporcionar un compuesto inhibidor de la NEP que sea más potente, lo cual no es motivado ni inferido a partir del arte previo.

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

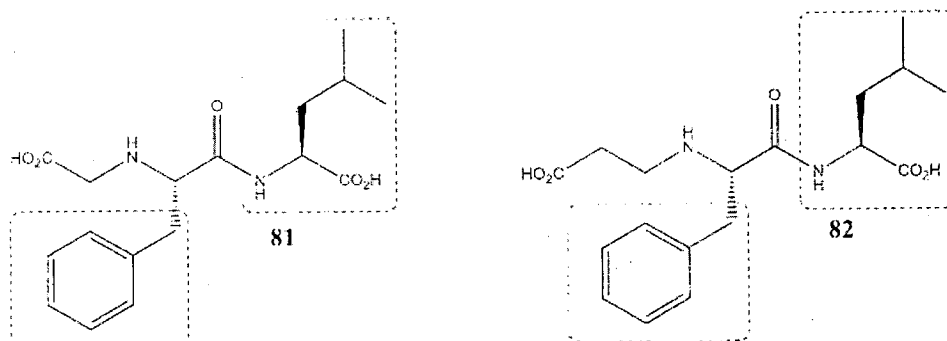
De acuerdo con las anteriores consideraciones, es evidente que para una persona medianamente versada en la materia, resultaría impensable llegar a los compuestos reclamados en la presente solicitud a partir del arte previo citado por el Examinador, debido a que las diferencias estructurales entre los compuestos divulgados por D2 resultan ser relevantes y determinantes en la actividad de los compuestos que divulga el arte previo frente a los compuestos de la presente solicitud, es decir, una persona medianamente versada en la materia no modificaría los elementos estructurales anteriormente mencionados debido a que podría afectar la actividad terapéutica de manera impredecible y a que no hay enseñanza o sugerencia alguna en D2 que le motive a hacerlo, por el contrario, me permito hacer referencia a D1 (documento citado por el Examinador) en donde señala que el grupo fosfónico es más efectivo y potente que el grupo carboxilo, como se muestra a continuación:

La página 145 de D1 establece que la actividad de un compuesto cuya estructura contiene un grupo fosfónico tiene una CI_{50} de 1.9 nM, mientras que otro compuesto que tiene un grupo carboxílico que tiene una CI_{50} de 148 nM, como se puede apreciar a continuación:

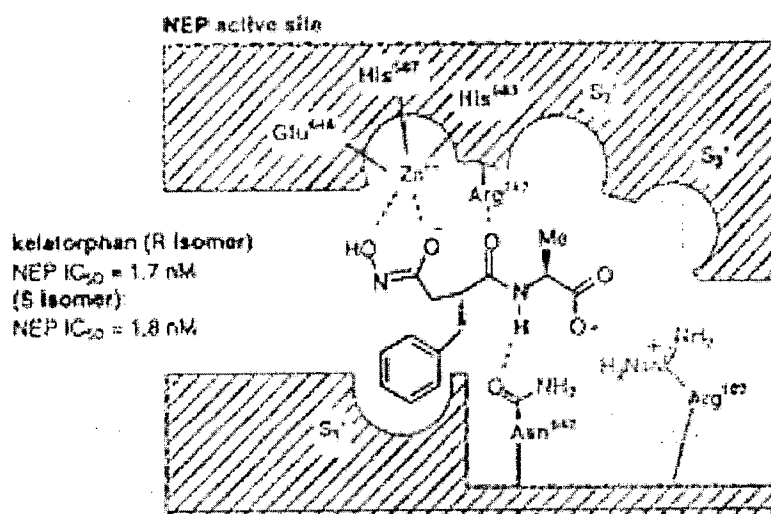


Después de evaluar la actividad de ambos compuestos, la anterior comparación motivaría a una persona medianamente versada en la materia a desarrollar compuestos que **contengan al grupo fosfónico**, toda vez que gracias a la anterior comparación, la actividad terapéutica de los compuestos allí revelados puede ser atribuida a dicho grupo.

Ahora bien, D3 consiste en una referencia general acerca de agentes antihipertensivos, combinaciones de NEP con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, donde los compuestos allí revelados (Compuestos 81 y 82, página 129) tienen la siguiente estructura:



Adicionalmente, D3 muestra las interacciones entre los compuestos que revela y el sitio activo de la NEP, a partir de las estructuras divulgadas, (Figura 21, página 137), de la siguiente manera.



Lo cual afianza la idea de no modificar los compuestos del arte previo debido a que se demuestran las interacciones de los compuestos inhibidores con la NEP de manera detallada y suficiente.

Así las cosas, las diferencias existentes entre los compuestos de D3 y los que reclama la presente solicitud en vez de motivar a una persona medianamente versada en la materia a obtener los compuestos que aquí se protegen o a modificar a los compuestos revelados por D2, conducirían al experto en la materia a obtener compuestos con un grupo fenilo en vez de un grupo bifenílico, con un isopropilo en vez de un tetrazol y con un carbono adyacente al ácido que no esté sustituido, lo cual no resulta completamente diferente de las características esenciales de los compuestos aquí reclamados.

Teniendo en cuenta lo anterior, la persona medianamente versada en la materia no se vería motivada a combinar los documentos citados, y en caso de que lo hiciera, obtendría compuestos con un fosfónico, sin un halógeno en la posición meta del segundo anillo fenílico y con el carbono

adyacente a dicho grupo fonético sin sustituir, es decir llegaría a compuestos completamente diferentes a los que reclama la presente invención.

Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los

documentos⁵. Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**. Tal y como lo mencioné anteriormente, dado que los documentos citados por el Examinador no permiten predecir la actividad sorprendente y mejorada de los compuestos reclamados en la presente solicitud como inhibidores de la NEP.

En concordancia con lo anterior, resulta notable que en el momento de la realización del Examen de fondo, el Examinador no se rigió por lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto la evaluación de nivel inventivo, ya que este debe basarse únicamente en si existen sugerencias explícitas y suficientes en el arte previo para lograr desarrollar de manera obvia los compuestos aquí reclamados, las cuales, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable a quien examina una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis del Examinador, como es evidente del análisis del arte previo realizado anteriormente, la única forma en que una persona medianamente versada en la podría llegar a los compuestos de la presente invención siguiendo los argumentos del Examinador, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

El estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como **“análisis hindsight”**. Para entender el análisis equivocado que realiza el Examinador, podemos citar el Manual Andino de Patentes, que indica claramente: *“...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, ...La SIC debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la*

⁵ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

*invención*⁶ (mi subrayado). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará "obvio" todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

De aceptar el estándar de nivel inventivo del Examinador, donde supuestamente el desarrollo de los compuestos aquí reclamados es obvio, equivaldría a desdibujar el objetivo principal del sistema de patentes, que es precisamente fomentar la investigación y desarrollo de mejoras incrementales. Nada se inventa de la nada. Necesariamente, la tecnología avanza en pasos discretos constituida por mejoras concretas a lo que se conoce. El sistema de patentes recompensa al inventor que proporciona una solución que no resultaría previsible a partir del estado de la técnica. Lo anterior además quiere decir que el resultado inventivo no podría ser desarrollado sin algún grado de experimentación o que presente resultados inesperados.

En este sentido, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que la divulgación del arte previo utilizada para desvirtuar la patentabilidad de una invención, debe ser lo suficientemente detallada para que una persona medianamente versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención sin acudir a experimentación adicional alguna⁷. Evidentemente, el Examinador simplemente buscó coincidencias y similitudes en D2 frente a los compuestos de la presente invención y las combinó con las escasas enseñanzas de D3 en relación con una simple sustitución, sin explicar de manera coherente, motivada y detallada los argumentos en contra del nivel inventivo.

De acuerdo con lo anterior, me permito señalar que la materia estrictamente limitada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto no hubiera podido ser obtenida por una persona medianamente versada en la materia a partir de las enseñanzas del arte previo, sin el desarrollo de actividad inventiva que implicase experimentación exhaustiva que permitiera obtener dichos compuestos y mucho menos que presenten las cualidades y propiedades obtenidas.

En conclusión, según la aproximación problema-solución para el análisis del nivel inventivo de la presente invención, éste se reconoce claramente, ya que cualquier persona medianamente versada en el arte reconocería que los compuestos aquí reclamados resultan ventajosos, sumado al hecho

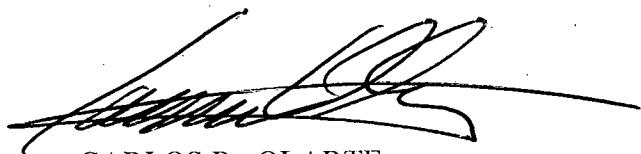
⁶ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁷ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

que el arte previo en efecto no es suficiente para brindar indicaciones acerca de la posibilidad de desarrollar los compuestos de la presente invención de manera específica, por lo cual la presente solicitud reviste nivel inventivo.

4. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su primer examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

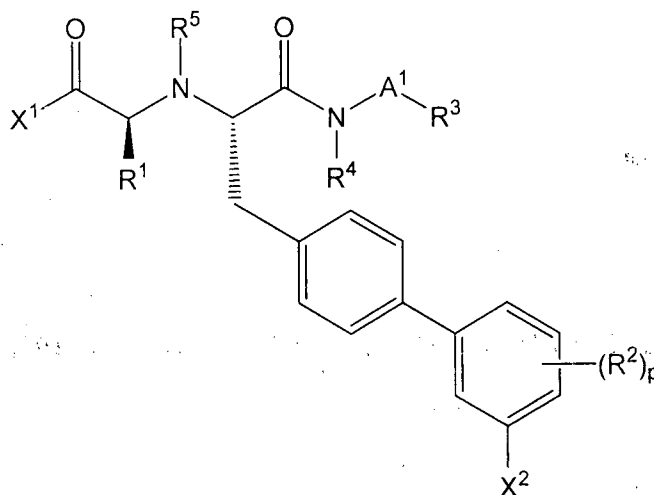
T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de la fórmula:



en donde:

- X¹ es OH, -O-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono,
 - R¹ es metilo o etilo;
 - por cada presentación, R² es independientemente alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, hidroxilo, halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciano o trifluoro-metilo;
 - R⁴ y R⁵ son H;
 - A¹ es un enlace o CH₂;
 - R³ es tetrazol;
 - X² es halógeno; y
 - p es 0 o un entero de 1 a 4;
- o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Los compuestos de la Reivindicación 1, en donde X² es Cl, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.
3. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionado a partir de:
- etil éster del ácido (S)-2-[(S)-2-(3'-cloro-bifenil-4-il)-1-(1H-tetrazol-5-ilcarbamoil)-etilamino]-propiónico;
 - ácido (S)-2-[(S)-2-(3'-cloro-bifenil-4-il)-1-(1H-tetrazol-5-ilcarbamoil)-etilamino]-propiónico; y
 - ácido (S)-2-[(S)-2-(3'-cloro-bifenil-4-il)-1-(1H-tetrazol-5-ilcarbamoil)-etilamino]-3-metoxi-propiónico;

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

4. Una composición farmacéutica, la cual comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.
